

#20

DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

PATENTSCHRIFT

(19) DD (11) 270 072 A1

4(51) C 07 D 277/32

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WPC 07 D / 313 630 5

(22) 14.03.88

(44) 19.07.89

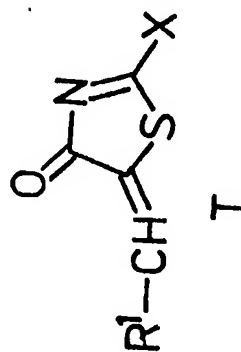
(71) Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle, 4010, DD

(72) Rudolf, Wolf-Dieter, Doz. Dr. Dipl.-Chem.; Schwarz, Ralf, Dipl.-Chem., DD

(54) Verfahren zur Herstellung von 5-Arylid- $\Delta^2$ -thiazolin-4-onen

(55) Verfahren, Herstellung, 5-Arylid- $\Delta^2$ -thiazolin-4-on, Arylpropionsäurechlorid, Kaliumrhodanid, Thiol, Amin, polar, aprotisches Lösungsmittel, Zwischenprodukt, organische Synthese, biologisch aktive Substanzen  
(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 5-Arylid- $\Delta^2$ -thiazolin-4-onen der allgemeinen Formel I. Sie können als Zwischenprodukte für organische Synthesen und für die Herstellung biologisch aktiver Substanzen Anwendung finden. Erfindungsgemäß werden Arylpropionsäurechloride zunächst mit Kaliumrhodanid in einem polaren aprotischen Lösungsmittel, vorzugsweise Acetonitril, und dann mit einem Thiol  $R^2SH$  oder Amin  $R^2R^3NH$  zur Reaktion gebracht. Formel

X:  $SR^2$ ;  $NR^2R^3$



ISSN 0433-6461

4 Seite

BEST AVAILABLE COPY

**Patentansprüche:**

1. Verfahren zur Herstellung von 5-Aryliden- $\Delta^2$ -thiazolin-4-onen der allgemeinen Formel I, in der  $R^1$  eine Arylgruppe und X die Gruppierung  $R^2S$  oder  $R^2S^3N$  bedeuten sowie  $R^2$  für eine Alkyl- oder Arylgruppe und  $R^3$  für Alkyl, Aryl oder Wasserstoff stehen, gekennzeichnet dadurch, daß Arylpropionsäurechloride der allgemeinen Formel II, in der  $R^1$  gleiche Bedeutung wie in Formel I hat, zuerst mit Kaliumrhodanid und dann mit einem Thiol  $R^2SH$  oder Amin  $R^2R^3NH$  zur Reaktion gebracht werden.
2. Verfahren gemäß Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß die Reaktion in einem dipolar aprotischen Lösungsmittel, vorzugsweise Acetonitril, durchgeführt wird.

Hierzu 1 Seite Formeln

**Anwendungsgebiet der Erfindung**

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 5-Aryliden- $\Delta^2$ -thiazolin-4-onen der allgemeinen Formel I, in der  $R^1$  eine Arylgruppe und X die Gruppierung  $R^2S$  oder  $R^2R^3N$  bedeuten sowie  $R^2$  für eine Alkyl- oder Arylgruppe und  $R^3$  für Alkyl, Aryl oder Wasserstoff stehen. 5-Aryliden- $\Delta^2$ -thiazolin-4-one sind Zwischenprodukte für organische Synthesen. Sie können für die Herstellung biologisch aktiver Substanzen sowohl auf dem Arzneimittelsektor als auch auf dem Gebiet der Phytopharmaka Anwendung finden.

**Charakteristik der bekannten technischen Lösungen**

Bekannt ist, daß zur Herstellung von 5-Aryliden- $\Delta^2$ -thiazolin-4-onen verschiedene Methoden existieren. So werden 2-Alkylthio-5-benzyliden- $\Delta^2$ -thiazolin-4-one durch Reaktion des 2-Thioxo- $\Delta^2$ -thiazolidin-4-ons mit einem Alkylierungsmittel in Gegenwart von alkoholischer Kalilauge und nachfolgender Kondensation mit Benzaldehyd dargestellt (Bull. Soc. Chim. Fr. 1968, 3461). Durch Umsetzung von Diazomethan mit 5-Benzylidenrhodanin in Gegenwart von Triethylamin oder Anilin entsteht 2-Methylthio-5-benzyliden- $\Delta^2$ -thiazolin-4-on (Zh. Org. Khim. 14, 1065 [1978]). Nachteile dieser Verfahren sind, daß als Nebenprodukte N-alkylierte Verbindungen gebildet werden. Die 2-Amino-5-benzyliden- $\Delta^2$ -thiazolin-4-one erhält man aus den 2-Methylthio-Verbindungen durch Reaktion mit primären oder sekundären aromatischen Aminen (Zh. Org. Khim. 11, 1755 [1975]).

**Ziel der Erfindung**

Ziel der Erfindung ist die einfache Herstellung dieser Verbindungen auf der Basis von leicht zugänglichen Ausgangsprodukten.

**Darlegung des Wesens der Erfindung**

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, 5-Aryliden- $\Delta^2$ -thiazolin-4-one nach einem neuen einfachen Verfahren herzustellen. Erfindungsgemäß werden 5-Aryliden- $\Delta^2$ -thiazolin-4-one der allgemeinen Formel I hergestellt, indem Arylpropionsäurechloride der allgemeinen Formel II, in der  $R^1$  die gleiche Bedeutung wie in Formel I hat, mit Kaliumrhodanid in einem polaren aprotischen Lösungsmittel, vorzugsweise Acetonitril, unter gelindem Erwärmen zur Reaktion gebracht werden. Dann wird abgekühlt und das betreffende Thiol  $R^2SH$  oder Amin  $R^2R^3NH$  eingeleitet bzw. zutropft. Nach 6–12 Stunden verdünnt man mit Wasser. Gleichung 1 veranschaulicht das erfindungsgemäße Verfahren, nach dem beispielsweise die Verbindungen der Tabelle 1 hergestellt sind. Bei dem erfindungsgemäßen Verfahren handelt es sich um eine neuartige Umsetzung, bei der Arylpropionsäurechloride mit Kaliumrhodanid und einem Thiol oder Amin überraschend zu den 5-Aryliden- $\Delta^2$ -thiazolin-4-onen reagieren.

**Ausführungsbeispiele****Beispiel 1:**

5-Benzyliden-2-methylthio- $\Delta^2$ -thiazolin-4-on

3,3g Phenylpropionsäurechlorid werden mit 1,94g Kaliumrhodanid in 25 ml trockenem Acetonitril 1 Stunde auf 40°C erwärmt. Nach dem Abkühlen auf 0°C leitet man langsam 1,2g Methylthiol ein. Nach 12 Stunden wird in 300 ml Wasser gegossen und der Niederschlag abgesaugt.

**Beispiel 2:**

2-Anilino-5-benzyliden- $\Delta^2$ -thiazolin-4-on

3,3g Phenylpropionsäurechlorid und 1,94g Kaliumrhodanid werden in 25 ml trockenem Acetonitril 1 Stunde auf 40°C erwärmt. Man läßt auf Raumtemperatur abkühlen und tropft 1,86g Anilin in 5 ml Acetonitril zu. Nach 12 Stunden wird die Reaktionsmischung in 300 ml Wasser gegossen und der Niederschlag abgesaugt.

Tabelle 1 5-Benzylidon- $\Delta^2$ -thiazolin-4-one I

I	R <sup>1</sup>	X	Ausbeute [%]	Schmp. [°C] (unkriet. aus)
a	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	SCH <sub>3</sub>	50	147-149 (Methanol)
b	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	SC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	55	103-105 (Ethanol)
c	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	SCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	47	126-128 (Ethanol)
d	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	NHC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	65	261-263 (Ethanol)
e	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	N $\begin{array}{l} \diagup \text{CH}_3 \\ \diagdown \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	60	200-202 (n-Butanol)

## Gleichung 1

